



Оценка протективных эффектов будесонида у больных с кардиореспираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением

Е. А. СЕРГЕЕВ, Б. И. ГЕЛЬЦЕР, В. Н. КОТЕЛЬНИКОВ, А. Е. ТАРАСОВ, В. Ю. ВЕЛИЧКИН, А. А. СИЛАЕВ

Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка влияния будесонида и малообъемной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на показатели легочной волемии, транспорта кислорода и биомеханики дыхания у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при коронарном шунтировании (КШ) с искусственным кровообращением (ИК).

Материалы и методы. В исследование включено 50 больных ИБС и ХОБЛ. Больным 1-й группы (20 человек) во время ИК продолжали ИВЛ с пиковым давлением на вдохе 15 мбар, дыхательным объемом 3–4 мл/кг, положительным давлением в конце выдоха 5 мбар в сочетании с ингаляцией небулизированного будесонида. Во 2-й группе (30 человек) проводили изолированную респираторную поддержку в аналогичном режиме. Определяли легочный объем крови, индексы внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), проницаемости легочных сосудов (ИПЛС), доставки (DO_2I) и потребления (VO_2I) кислорода, коэффициент его утилизации (O_2ER), фракцию легочного шунтирования крови (Q_s/Q_t), индекс оксигенации (ИО), биомеханические параметры легких. Исследование проводили на трех этапах: до начала ИК, после его завершения и через сутки после КШ.

Результаты. До КШ показатель ИВСВЛ у всех больных превышал нормативный уровень на 67–72%. После отхода от ИК в 1-й группе он снижился на 23%, а во 2-й – на 8%. У больных, получавших будесонид, ИПЛС после ИК статистически значимо снижались, а у лиц 2-й группы он оставался неизменным. DO_2I и O_2ER у всех пациентов находились в референсном диапазоне, а VO_2I был ниже его с минимальным значением во 2-й группе после отхода от ИК. В этой когорте уровень Q_s/Q_t был статистически значимо выше, а ИО – ниже, чем у больных 1-й группы. Среди лиц, получавших будесонид, сразу после ИК и через 2 ч после него сопротивление легочной ткани снижалось на фоне повышения ее комплаенса. Во 2-й группе имела место противоположная динамика этих показателей. В 1-й группе зафиксирован один случай гидроторакса, во 2-й – у 2 больных диагностирована полисегментарная пневмония и у 2 – пневмоторакс. Медиана продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде в 1-й группе составила 220 мин, во 2-й – 290 мин ($p = 0,018$).

Вывод. У больных с ИБС и ХОБЛ применение комбинации малообъемной ИВЛ и ингаляции небулизированного будесонида в период ИК стабилизирует волемический статус легких, улучшает их оксигенирующую функцию и биомеханику дыхания в постперфузионном и раннем послеоперационном периодах КШ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коронарное шунтирование, будесонид, защита легких, протективная искусственная вентиляция легких

Для цитирования: Сергеев Е. А., Гельцер Б. И., Котельников В. Н., Тарасов А. Е., Величкин В. Ю., Силаев А. А. Оценка протективных эффектов будесонида у больных с кардиореспираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 23-31. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-23-31

Assessment of the Budesonid Protective Effects in Patients with Cardio-Respiratory Comorbidity During Coronary Bypassing with Artificial Circulation

E. A. SERGEEV, B. I. GELTSEV, V. N. KOTELNIKOV, A. E. TARASOV, V. YU. VELICHKIN, A. A. SILAEV

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

ABSTRACT

The objective: evaluation of the effect of budesonide and low-volume mechanical ventilation (LVMV) on pulmonary volemia, oxygen transport and respiratory biomechanics in patients with concurrent ischemic heart disease (IHD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during coronary artery bypass grafting (CABG) with artificial circulation (AC).

Subjects and Methods. 50 patients with concurrent IHD and COPD were enrolled in the study. During AC, patients of Group I (20 people) received mechanical ventilation with the peak inspiratory pressure of 15 mbar, tidal volume of 3–4 ml/kg, positive end-expiratory pressure of 5 mbar in combination with inhalation of nebulized budesonide. In Group II (30 people), the similar isolated respiratory support was provided. Pulmonary blood volume, indices of extravascular lung water (EVLW), pulmonary vascular permeability (PVPI), oxygen delivery (DO_2I) and consumption (VO_2I), oxygen extraction ratio (O_2ER), pulmonary shunt fraction (Q_s/Q_t), oxygenation index were determined. The study consisted of 3 stages: before AC, after its completion and one day after CABG.

Results. Before CABG, the EVLW index in all patients exceeded the standard level by 67–72%. After weaning from AC, it decreased by 23% in Group I and by 8% in Group II. In patients receiving budesonide, PVPI significantly decreased after artificial circulation, while in patients from Group II, it remained unchanged. DO_2I and O_2ER in all patients were within the reference range, and VO_2I was below it with a minimum value in Group II after weaning from AC. In this cohort, the Q_s/Q_t level was significantly higher, while OI was lower versus patients from Group I. Among patients who received budesonide immediately after AC and 2 hours after it, pulmonary resistance decreased while lung compliance increased. In Group II, those parameters changed oppositely. In Group I, one case of hydrothorax was recorded, and in Group II, 2 patients were diagnosed with polysegmental pneumonia and 2 patients – with pneumothorax. The median duration of mechanical ventilation in the postoperative period made 220 minutes in Group I, and 290 minutes in Group II ($p = 0.018$).

Conclusion. In patients with concurrent IHD and COPD, use of the combination of low-volume mechanical ventilation and inhalation of nebulized budesonide during AC stabilizes the volemia status of the lungs, improves the oxygenating function and respiratory biomechanics in the postperfusion and early postoperative periods of CABG.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary artery bypass grafting, budesonide, lung protection, protective mechanical ventilation

For citations: Sergeev E. A., Geltser B. I., Kotelnikov V. N., Tarasov A. E., Velichkin V. Yu., Silaev A. A. Assessment of the budesonid protective effects in patients with cardio-respiratory comorbidity during coronary bypassing with artificial circulation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 2, P. 23-31. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-23-31

Для корреспонденции:

Котельников Владимир Николаевич
E-mail: 671235@mail.ru

Correspondence:

Vladimir N.Kotelnikov
Email: 671235@mail.ru

В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) является основным методом хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с многососудистым поражением коронарного русла. К наиболее частым клиническим вариантам коморбидности ИБС относят ее сочетание с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которое фиксируется у 62% больных старших возрастных групп [3, 17]. Наличие сопутствующей ХОБЛ увеличивает шансы осложненного течения послеоперационного периода КШ в 2 раза, в том числе за счет развития респираторной дисфункции, выраженность которой может варьировать от субклинических проявлений до острого повреждения легких (ОПЛ) [3]. При ХОБЛ уязвимостью респираторной системы для воздействия агрессивных факторов операционного стресса и ИК резко возрастает, что обусловлено патологической модификацией органов дыхания в результате бронхиальной обструкции, гиперинфляции, увеличения мертвого пространства, дисфункции дыхательных мышц. Известно, что патофизиологическими детерминантами ОПЛ при ИК являются системный воспалительный ответ клеток крови на контакт с контуром экстракорпорального кровообращения и ишемия-реперфузия легочной ткани, комбинация которых проявляется избыточной продукцией провоспалительных медиаторов, лейкоцитарной инфильтрацией паренхимы легких, увеличением проницаемости их капилляров, микротромбообразованием, снижением функциональной активности сурфактанта [13]. К методам защиты органов дыхания в процессе проведения ИК относят поддержание постоянного положительного давления в дыхательном контуре, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) дыхательными объемами (ДО) на уровне 3–4 мл/кг и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) не более 5 мбар, использование которых улучшает оксигенирующую функцию легких [5, 10]. Показано, что применение системных глюкокортикостероидов (ГКС) до и после завершения ИК ограничивало выраженность системной воспалительной реакции, но не влияло на фракцию легочного шунта и биомеханику дыхания [6]. Ингаляционные ГКС (ИГКС) обладают доказанным противовоспалительным действием за счет угнетения синтеза медиаторов воспаления на различных «этажах» респираторной системы. Показаниями для их применения в комплексной терапии ХОБЛ являются частые обострения, эозинофилия, сочетание с бронхиальной астмой [1, 12]. При этом оценка эффективности ИГКС в качестве средств профилактики и лечения ОПЛ при кардиохирургических операциях с ИК представлена лишь в единичных публикациях [5].

Цель исследования: оценка влияния будесонида и малообъемной ИВЛ на показатели легочной волеми, транспорта кислорода и биомеханики легких у больных с ИБС с сопутствующей ХОБЛ при КШ с ИК.

Материалы и методы

В клиническое исследование было включено 50 больных ИБС (40 мужчин и 10 женщин) с медианой (МЕ) возраста 66 лет и 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) [61,3; 68,6], поступивших в Медицинский центр Дальневосточного федерального университета для планового КШ в условиях ИК. Критериями включения являлись: согласие пациента на участие в исследовании, показания для проведения КШ в условиях ИК, возраст от 50 до 80 лет, наличие сопутствующей ХОБЛ.

Критерии исключения: больные с осложненным течением послеоперационного периода, требующие длительной инотропной поддержки; длительность ИК более 120 мин; отказ пациента от участия в исследовании.

У всех больных на догоспитальном этапе диагностированы ХОБЛ II степени вне обострения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II–III функциональных классов по классификации NYHA и контролируемая АГ III стадии. Больные ХОБЛ до КШ получали стандартную бронхолитическую терапию пролонгированными β_2 -агонистами, антихолинергическими препаратами или их фиксированными комбинациями согласно рекомендациям Российского респираторного общества. Всем больным до КШ проведено спирометрическое исследование до и после пробы с бронхолитиком (400 мкг салбутамола) при помощи аппарата «Spirolab-III», (Италия). Протоколы исследования соответствовали Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». От каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследования. Больные были разделены на две группы. В 1-ю из них включено 20 пациентов, которым во время инициации ИК аппарат ИВЛ переводили в режим контролируемой вентиляции по давлению (PCV) с пиковым значением на вдохе не более 15 мбар, ДО 3–4 мл/кг из расчета на идеальную массу тела [7], ПДКВ не более 5 мбар, частотой дыхания 5–6 в минуту, отношением вдоха к выдоху 1 : 1, фракцией кислорода по вдыхаемой смеси (FiO_2) – 0,21. Больным этой группы проводили ингаляцию будесонида (Пульмикорт, AstraZeneca) в дозе 1 000 мкг мембранным небулайзером («Aeroneb Pro», Aerogen, Ирландия), встроенным в дыхательный контур ИВЛ через Y-образный переходник [1, 4]. Ингаляцию начинали за 5–7 мин до ИК и продолжали до снятия зажи-

ма с аорты (ME 65,8 мин). Во 2-ю группу вошло 30 пациентов, которым в процессе ИК проводили изолированную респираторную поддержку в аналогичном режиме. Шунтирование передней нисходящей артерии выполняли с использованием левой внутренней грудной артерии, а других коронарных артерий – аутовенозными кондуитами. Число шунтов варьировало от 2 до 4. Для премедикации использовали комбинацию диазепама и промедола. Вводную анестезию выполняли комбинацией пропофола – 0,75–1 мг/кг и фентанила – 2–3 мкг/кг, а миорелаксация достигалась рокурония бромидом – 0,6–0,3 мг/кг. ИВЛ до и после ИК проводили в режиме PCV с поддержанием ДО на уровне 6–8 мл/кг и ПДКВ 8–9 мбар, пиковым давлением на вдохе не более 30 мбар, отношением вдоха к выдоху 1 : 2, FI_{O_2} – 0,4. ИК осуществляли при помощи аппарата «Stokert S5» (Германия) в непальсирующем режиме с перфузионным индексом 2,5–2,7 л/(мин · м²) по схеме подключения «корень аорты – правое предсердие». Объем первичного заполнения составлял 1 200 мл и включал сбалансированные кристаллоиды, 6%-ный раствор гидроксипропилированного крахмала, маннитол. Защиту миокарда обеспечивали кровяной антеградной кардиopleгией с интервалом 15–20 мин. Гемодинамические и волевические показатели регистрировали методом транспульмональной термодилуции с использованием модуля «Pulsion PiCCO Plus» (Германия) на трех этапах исследования: непосредственно после интубации трахеи и начала ИВЛ (I этап); после завершения ИК и инактивации гепарина (II этап); через сутки после КШ (III этап). Регистрировали следующие параметры: сердечный индекс (СИ), глобальный конечный диастолический объем крови (ГКДО), его индекс (ИГКДО), индекс функции сердца (ИФС), внесосудистая вода легких (ВСВЛ), индекс ВСВЛ (ИВСВЛ). Рассчитывали легочный объем крови (ЛОК) = ГКДО - ВСВЛ, индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) = ВСВЛ/ЛОК. Газовый состав артериальной и смешанной венозной крови определяли на газоанализаторе «Radiometer ABL-800» (Дания). Фиксировали следующие показатели: PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SvO_2 – сатурация смешанной венозной крови; $ctvO_2$ – концентрация кислорода в смешанной венозной крови, $ctaO_2$ – концентрация кислорода в артериальной крови. Рассчитывали показатели системы транспорта кислорода: DO_2I – индекс его доставки = $(СИ \times ctaO_2)$; VO_2I – индекс потребления = $СИ \times (ctaO_2 - ctvO_2)$, O_2ER – коэффициент утилизации = $(VO_2/DO_2) \times 100\%$. Легочный шунт крови (Q_s/Q_t) определяли по формуле: $Q_s/Q_t = (CcO_2 - ctaO_2)/(CcO_2 - ctvO_2)$, где CcO_2 – концентрация кислорода в альвеолокапиллярной крови [8]. Последнюю определяли по формуле: $CcO_2 = [(ctaO_2) \times (1,33) \times (SaO_2)] + [(PAO_2) \times (0,00314)]$, где 1,33 – коэффициент Гюфнера, а показатель 0,00314 – свободный растворенный кислород в плазме крови [8]. Параметры ИВЛ и

биомеханики легких регистрировали с помощью мониторов аппарата «EVITA XL» и наркозно-дыхательной станции «Primus» (Dräger, Германия) до ИК (I этап), после его завершения (II этап) и через 2 ч после КШ (III этап). Регистрировали Рвд – давление вдоха; Рплато – давление плато; Срат-податливость (комплаенс) легочной ткани; Raw – сопротивление респираторной системы; E – упругость легочной ткани; рассчитывали постоянную времени $\tau = (C_{rat} / \text{л/мбар}) \times R_{aw} (\text{мбар/л/с}) \times 5$. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office, 2018) в среде операционной системы Windows 10. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных и категориальных признаков в анализируемых группах осуществляли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка и критерия согласия Пирсона χ^2 . Анализ данных выполнялся с помощью описательных статистик: Me и их 95%-ный ДИ. Межгрупповой сравнительный анализ проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Сопоставление показателей клинико-функционального статуса больных до КШ демонстрировало более заметное распространение среди лиц 1-й группы сахарного диабета и статистически значимо меньшее значение фракции выброса левого желудочка (табл. 1). На этом этапе исследования у всех больных фиксировали повышение ИГКДО и снижение ИФС по отношению к их нормативным значениям, что указывало на систолодиастолическую дисфункцию миокарда (табл. 2). После завершения ИК и через сутки после КШ отмечены сокращение показателя преднагрузки и прирост ИФС, свидетельствующие об улучшении насосной функции сердца. Согласно данным литературы, клиническая интерпретация абсолютных значений ВСВЛ менее информативна, чем ИВСВЛ, а данный индекс является более чувствительным маркером для диагностики субклинических признаков интерстициального отека легких [7, 8].

До КШ данный показатель у больных обеих групп превышал верхнюю границу нормативных значений на 67–72%, что может быть обусловлено хронической левожелудочковой недостаточностью и ассоциированным с ХОБЛ ремоделированием легочной ткани [7]. После отхода от ИК у лиц, получавших небулизированный будесонид, ИВСВЛ снижался на 23%, а у больных 2-й группы – на 8%. Через сутки после КШ эта тенденция усиливалась и различие между группами достигало 25%. На всех этапах исследования показатель ЛОК в группах сравнения статистически значимо не различался и в 1,6–2,0 раза превышал верхний порог нормативного диапазона. Несмотря на то что в различных

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных до КШ (Me, 95%-ный ДИ)

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients before CABG (Me, 95% CI)

Показатели	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 30)	p
Возраст, лет	69,6 [59,6; 76,2]	65,4 [58; 74,3]	0,27
Мужчины, n (%)	18 (90)	22 (73)	0,08
Индекс курения, пачка-лет	39,1 [26,5; 50,7]	39,8 [27; 37,4]	0,074
ИМТ, кг/м ²	28,6 [23,5; 30,24]	27,5 [26,5; 30,3]	0,062
АГ, n (%)	18 (90)	30 (100)	0,37
ФП, n (%)	2 (10)	4 (13)	0,24
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (25)	6 (20)	0,56
ОФВ ₁ , % от ДВ	65,4 [60,7; 68,1]	63,7 [57,1; 73,3]	0,13
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	64 [59; 73]	65 [58; 73]	0,082
СД 2-го типа, n (%)	7 (35)	5(16)	0,027
ФВ ЛЖ, %	50,8 [40,2; 60,4]	54,7 [45; 62,4]	0,048
СДЛА (ЭХОКГ), мм рт. ст.	38,3 [33,8; 42,8]	37 [32,8; 39,5]	0,36
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78,7 [70,4; 91,4]	80,2 [70,7; 85,6]	0,24
ИК, мин	88,7 [79,5; 96,8]	90 [76,7; 104,3]	0,15
Пережатие аорты, мин	65,8 [68; 73]	70 [63; 79]	0,14

Сокращения: АГ – артериальная гипертония; ИК – искусственное кровообращение; ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; ИМ – инфаркт миокарда; ФВ – фракция выброса; ФП – фибрилляция предсердий; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СД – сахарный диабет; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ДВ – должная величина; СДЛА – систолическое давление легочной артерии

Таблица 2. Показатели функции сердца, легочной волеми и транспорта кислорода в двух группах (Me, 95%-ный ДИ)

Table 2. Parameters of heart function, pulmonary volume and oxygen transport in two groups (Me, 95% CI)

Показатели	I этап	II этап	III этап	P-value
ИГКДО, мл (680–800)	1 037 [853,1; 1 221] ¹ 1 040 [844,4; 1 235,5] ⁴	974,3 [782,4; 1 207,2] ² 896,7 [782,6; 995,5] ⁵	984,6 [823,4; 1 216,5] ³ 875,22 [747,8; 1 002,6] ⁶	P ₁₋₄ = 0,07; P ₂₋₅ = 0,03; P ₃₋₆ = 0,02
ИФС, л/мин (4,5–6,5)	3,5 [2,9; 4,4] ¹ 3,9 [3,2; 4,8] ⁴	4,2 [3,6; 4,8] ² 4,3 [3,4; 5,1] ⁵	4,5 [4,2; 5] ³ 4,8 [3,7; 5,4] ⁶	P ₁₋₄ = 0,07; P ₂₋₅ = 0,24; P ₃₋₆ = 0,028
ИВСВЛ, мл/кг (3–7)	12,1 [8,4; 13,7] ¹ 11,7 [8,5; 14,5] ⁴	9,8 [9,6; 11,2] ² 10,8 [9,8; 13,6] ⁵	8,3 [7,2; 12,5] ³ 10,4 [9,2; 12,8] ⁶	P ₁₋₄ = 0,08; P ₂₋₅ = 0,023; P ₃₋₆ = 0,02
ЛОК, мл (170–200)	371,2 [331,8; 570,5] ¹ 420,8 [327,1; 534] ⁴	363,3 [349; 417] ² 395,3 [312,1; 438,6] ⁵	346,5 [298; 476] ³ 327,8 [247,8; 402] ⁶	P ₁₋₄ = 0,09; P ₂₋₅ = 0,053; P ₃₋₆ = 0,24
ИПЛС, у.е. (1–3)	2,4 [2,1; 2,8] ¹ 2,7 [2,3; 3,2] ⁴	1,8 [1,2; 2] ² 2,6 [2,2; 3] ⁵	1,6 [1,2; 1,7] ³ 2,5 [1,8; 3] ⁶	P ₁₋₄ = 0,15; P ₂₋₅ = 0,03; P ₃₋₆ = 0,012
DO ₂ I, мл/м ² мин (420–720)	522 [480,8; 570,6] ¹ 537,4 [433,7; 641,1] ⁴	609 [568,4; 704,6] ² 444,6 [372,8; 516,5] ⁵	646,2 [513,1; 708,2] ³ 551,1 [299,5; 802,8] ⁶	P ₁₋₄ = 0,1; P ₂₋₅ = 0,012; P ₃₋₆ = 0,027
VO ₂ I, мл/м ² мин (200–250)	178,8 [149,7; 194,3] ¹ 173,4 [122; 224,6] ⁴	156 [135,6; 206,5] ² 130,4 [108,2; 174,5] ⁵	186,7 [140,6; 241,2] ³ 176,8 [123,5; 246,2] ⁶	P ₁₋₄ = 0,047; P ₂₋₅ = 0,031; P ₃₋₆ = 0,041
O ₂ ER, % (20–30)	28 [23; 30] ¹ 31 [24; 37] ⁴	26 [23; 29] ² 24 [21; 28] ⁵	27 [22; 33] ³ 34 [27; 40] ⁶	P ₁₋₄ = 0,076; P ₂₋₅ = 0,15; P ₃₋₆ = 0,06
Qs/Qt, % (3–7)	5,7 [4; 6] ¹ 6,2 [4,8; 7] ⁴	6,7 [5,8; 7,4] ² 8,5 [6,7; 10] ⁵	5,4 [4,8; 6,5] ³ 7,6 [6,8; 9,2] ⁶	P ₁₋₄ = 0,08; P ₂₋₅ = 0,001; P ₃₋₆ = 0,02
PaO ₂ /FiO ₂ (> 300)	465,3 [340,4; 451,3] ¹ 435,2 [417,4; 493,1] ⁴	375 [110,4; 499,6] ² 290,7 [260,7; 310,6] ⁵	448,6 [318,3; 527,1] ³ 310,3 [260,4; 330,2] ⁶	P ₁₋₄ = 0,05; P ₂₋₅ = 0,03; P ₃₋₆ = 0,003

Примечание: в числителе – первая группа, в знаменателе – вторая, в скобках указаны нормативные показатели. Сокращения: ИГКДО – индекс глобального конечного диастолического объема; ИФС – индекс функции сердца; ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды в легких; ЛОК – легочный объем крови; ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов; DO₂I – индекс доставки кислорода; VO₂I; индекс потребления кислорода; O₂ER; коэффициент экстракции кислорода; Qs/Qt – фракция легочного шунта; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода; PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации; FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси; P₁₋₆ – достоверность различий между группами

точках измерения показатель ИПЛС находился в референсном диапазоне (1–3 у. е.), динамика его изменений после отхода от ИК и через сутки после него имела межгрупповые отличия. Так, среди пациентов, получавших будесонид, этот индикатор последовательно снижался, а у лиц 2-й группы его уровень оставался неизменным. При оценке доставки кислорода к тканям было отмечено, что на всех горизонтах наблюдения показатель DO_2I у больных обеих групп соответствовал нормативным значениям. После отхода от ИК среди пациентов, получавших будесонид, прирост этого индекса составил 17%, а через сутки после КШ – 24%. У больных 2-й группы наблюдалась противоположная тенденция: на II этапе исследования DO_2I снижался на 21% от исходного уровня с последующим увеличением на 2,6% после операции. Показатель VO_2I у всех обследованных не достигал нижней границы физиологической нормы в любой точке измерения. Его более заметное снижение регистрировали у больных 2-й группы после отхода от ИК. Индикатор утилизации кислорода O_2ER на всех этапах наблюдения не выходил за пределы нормативных значений (20–30%). После отхода от ИК у больных 2-й группы отмечено более заметное (на 29%) снижение этого показателя по отношению к исходному уровню. Согласно данным литературы, одной из ведущих причин нарушения газообмена в легких при КШ в условиях ИК является увеличение фракции легочного шунта [13]. В нашем исследовании сразу после завершения ИК у больных, которым ингалировали будесонид, данный показатель не превышал верхнюю границу нормы, а через сутки после операции он достигал исходного уровня. В группе сравнения на II и III этапах измерения параметр Qs/Qt был статистически значимо выше (на 27 и 41% соответственно). ИО, или респираторный индекс (PaO_2/FiO_2), относится к индикаторам, характеризующим способность легких к реализации оксигенирующей функции. До КШ этот показатель

в группах сравнения значимо не различался. После завершения ИК у больных 1-й группы он снижался на 10%, но оставался в границах референсного диапазона с последующим ростом на 38%.

У обследованных 2-й группы на II этапе исследования величина PaO_2/FiO_2 сокращалась в 1,5 раза с тенденцией к увеличению через сутки. У пациентов 1-й группы показатели давления в дыхательном контуре ИВЛ на всех этапах исследования статистически значимо не различались (табл. 3). При этом больным, которым в процессе ИК проводили изолированную респираторную поддержку, требовалось последовательное увеличение параметров Рвд и Рплато для достижения объема минутной вентиляции в доперфузионном периоде.

Исходный уровень легочного комплаенса у больных 1-й группы был на 17% ниже, чем во 2-й группе. На II и III этапах измерения фиксировалась разнонаправленная динамика его изменений: в 1-й группе отмечен прирост этого показателя на 10 и 17,5% по сравнению с исходными значениями, а во 2-й – его снижение на 69% с последующим увеличением на 38% через 2 ч после КШ. Среди больных, получавших будесонид, показатель Raw на I этапе исследования в 1,5 раза превышал верхнюю границу нормативных значений и был статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Во второй точке измерения отмечено его 2-кратное снижение, которое сохранялось и через 2 ч после КШ. У пациентов 2-й группы после завершения ИК уровень Raw увеличивался в 2,4–2,6 раза, что свидетельствовало об усилении бронхообструкции или увеличении «жесткости» легких на фоне их микроателектазирования. Показатель упругости легких (E) соответствовал нормативному диапазону и не имел межгрупповых различий в любой точке измерения. При анализе постоянной времени (5τ) у пациентов 1-й группы отмечено ее снижение на II этапе исследования в 2 раза с последующим подъемом на 25% через 2 ч после ИК, что может свидетельствовать

Таблица 3. Биомеханические показатели легких в двух группах (Me, 95%-ный ДИ)

Table 3. Lung biomechanics in two groups (Me, 95% CI)

Показатели	I этап	II этап	III этап	P-value
Рвд, мбар	14 [11,8; 16,2] ¹ 15,8 [14,3; 17,4] ⁴	14,8 [12,5; 17,2] ² 21,8 [16,9; 26,7] ⁵	15 [12,6; 17,4] ³ 20 [15,1; 24,9] ⁶	$P_{1-4} = 0,11$; $P_{2-5} = 0,007$; $P_{3-6} = 0,041$
Рплато, мбар	13,8 [12,03; 15,6] ¹ 13 [11,2; 14,8] ⁴	13,8 [11,5; 16,2] ² 18 [12,7; 23,3] ⁵	14 [11,3; 16,4] ³ 17,3 [13,7; 22] ⁶	$P_{1-4} = 0,21$; $P_{2-5} = 0,031$; $P_{3-6} = 0,0061$
C_{pat} , мл/мбар (60–100)	61 [36,2; 85,7] ¹ 74,72 [65; 84,3] ⁴	68,3 [50,3; 86,4] ² 44,2 [32,6; 55,8] ⁵	74,3 [56; 87,3] ³ 54,2 [42,6; 65,8] ⁶	$P_{1-4} = 0,09$; $P_{2-5} = 0,046$; $P_{3-6} = 0,041$
R_{aw} , мбар/л/с (6–9)	13 [2; 24] ¹ 8 [5; 10] ⁴	6 [5; 7] ² 19 [8; 29] ⁵	6 [5; 7] ³ 21 [12; 29] ⁶	$P_{1-4} = 0,021$; $P_{2-5} = 0,027$; $P_{3-6} = 0,017$
E, мбар/мл (0,01–0,016)	0,021 [0,01; 0,03] ¹ 0,018 [0,01; 0,02] ⁴	0,02 [0,012; 0,026] ² 0,017 [0,01; 0,03] ⁵	0,02 [0,014; 0,03] ³ 0,018 [0,01; 0,03] ⁶	$P_{1-4} = 0,07$; $P_{2-5} = 0,08$; $P_{3-6} = 0,05$
5τ, с	3,5 [0,87; 6,4] ¹ 2,6 [1,71; 4] ⁴	1,7 [1,66; 2,1] ² 4,3 [3,2; 5,3] ⁵	2,1 [1,7; 2,7] ³ 5,7 [2,6; 6,7] ⁶	$P_{1-4} = 0,051$; $P_{2-5} = 0,016$; $P_{3-6} = 0,023$

Сокращение: Рвд – давление вдоха, Рплато – давление плато, C_{pat} – податливость легочной ткани. R_{aw} – сопротивление легочной ткани; E – упругость легочной ткани ($1/C_{pat}$); 5τ – постоянная времени. P_{1-6} – достоверность различий между группами

о реализации противовоспалительного эффекта будесонида. У пациентов 2-й группы этот показатель демонстрировал противоположную динамику, проявляющуюся его подъемом на II и III этапах наблюдения в 1,5 и 2 раза соответственно, что может указывать на усиление бронхообструкции.

В послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы зафиксирован один случай гидроторакса, потребовавший дренирования. Во 2-й группе у 2 больных диагностирована полисегментарная пневмония и у 2 – пневмоторакс. Медиана продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде в 1-й группе составила 220 мин, во 2-й – 290 мин ($p = 0,018$). При этом длительность госпитализации у больных 1-й группы составляла 13,5 дня [8,0; 15,6], у 2-й – 15,7 [12,2; 17,2] ($p = 0,056$).

Обсуждение

В нашем исследовании комбинация аэрозольной терапии будесонидом и малообъемной ИВЛ преследовала две основные цели. Первая из них состояла в предотвращении коллабироваия легких после отключения от ИВЛ в период ИК и пережатия аорты, а вторая – в достижении синергичного эффекта за счет увеличения депозиции ингалируемых частиц будесонида в респираторной системе. Доставка аэрозольных препаратов зависит от качества регионарной легочной вентиляции, и в плохо вентилируемых отделах легких депозиция ингалируемых веществ минимальна [1, 15]. Использование малообъемной ИВЛ с низкими значениями ПДКВ (5 мбар) в условиях стернотомии позволяет рекрутировать альвеолы с недостаточной регионарной вентиляцией и увеличивать доставку аэрозольных частиц в эти отделы легких. В ранее проведенных исследованиях было показано, что частицы аэрозоля с масс-медианными размерами 2 мкм достигают терминальных отделов дыхательных путей, где они оказывают более заметное протективное влияние на функцию легких, чем частицы обычного размера (около 5 мкм) [1, 15]. Реализация противовоспалительных и ангиопротективных эффектов ИГКС на поверхности альвеол позволяет ограничить риск ОПЛ за счет нейтрализации медиаторов локального и системного воспалительного ответа, индуцированного альтерирующими факторами кардиохирургического стресса и ИК. Известно, что ИГКС угнетают синтез физиологически активных метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриенов, тромбоксанов, этаксинов, гепоксилинов), способствующих сокращению гладкой мускулатуры дыхательных путей, гиперсекреции слизи, активации тромбоцитов, лейкоцитов и моноцитов, реализации воспалительного каскада и повышению проницаемости легочных капилляров [2, 4, 19]. В нашем исследовании использование будесонида у больных с кардиореспираторной коморбидностью ограничивало проницаемость легочных капилляров и объем ВСВЛ, но не влияло на избыточный ЛОК. Формирование последнего

было обусловлено гемодинамическими эффектами ХСН, связанными с застоем крови в большом и малом кругах кровообращения. Для более точного распознавания субклинического отека легких существенную поддержку может оказать оценка ИПЛС [9, 11]. В нашем исследовании использование для профилактики ОПЛ небулизированного будесонида демонстрировало отчетливое снижение ИПЛС после отхода от ИК и через сутки после него, в то время как в группе сравнения фиксировали отсутствие заметной динамики изменений данного показателя. Полученные результаты свидетельствуют о том, что будесонид стабилизирует волемический статус легких и проницаемость легочных капилляров. При комплексной оценке системообразующих факторов транспорта кислорода было установлено, что показатель DO_2I после отхода от ИК и через сутки после его завершения у больных, получавших будесонид, был статистически значимо выше, чем в группе сравнения, что ассоциируется с большей сохранностью оксигенирующей функции легких. Протективные эффекты ИГКС в нашем исследовании документировались снижением уровня легочного шунта и результатами измерения легочных механических параметров легких. Так, у лиц 1-й группы снижение сопротивления легочной ткани на фоне увеличения ее комплаенса сразу после ИК и через 2 ч после него свидетельствовало о реализации противовоспалительных эффектов будесонида. При этом у лиц 2-й группы прирост показателей $R_{вд}$, $R_{плато}$, R_{aw} , $5t$ и снижение $S_{рат}$ косвенно указывают на усиление бронхообструкции и формирование зон с коллабироваанными альвеолами под воздействием неблагоприятных факторов ИК: ишемии-реперфузии, локальной гипотермии, дисфункции сурфактанта [16, 18]. Об эффективности комбинированной защиты легких свидетельствовало отсутствие значимых изменений показателей инспираторного давления в дыхательных путях у больных, получавших будесонид. В группе сравнения прирост сопротивления в контуре ИВЛ требовал увеличения давления на вдохе для поддержания минутной вентиляции, что подтверждает факт усиления обструкции дистальных бронхов и снижение комплаенса легких. Эти изменения свидетельствуют также об увеличении остаточного объема воздуха перед последующим аппаратным вдохом, что подтверждалось приростом постоянной времени. Следствием этих процессов является формирование ауто-ПДКВ, чрезмерный рост которого может сопровождаться отрицательными респираторными и гемодинамическими эффектами, в том числе увеличением риска баротравмы легких и избыточным снижением ИГКДО и ЛОК [2]. На более полную сохранность оксигенирующей функции легких в 1-й группе больных указывал ИО, который на всех этапах измерения находился в нормативном диапазоне. У больных 2-й группы значения ИО после отхода от ИК и через сутки после КШ варьировали от 290 до 310 у. е. Известно, что ИО является диф-

ференциально-диагностическим критерием ОПЛ, в том числе его наиболее тяжелой формы – острого респираторного дистресс-синдрома [16]. Несмотря на уязвимость ИО в качестве единственного критерия ОПЛ, его ценность может существенно возрасти при комплексном анализе с индикаторами легочной волемии и транспорта кислорода. На эффективность сочетания ингаляции будесонида и малообъемной ИВЛ указывало меньшее число респираторных осложнений и сокращение длительности ИВЛ.

Выводы

1. У больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ комбинация малообъемной ИВЛ и ингаляции не-

булизированного будесонида в период ИК снижает проницаемость легочных капилляров, объем ВСВЛ, фракцию легочного шунта и улучшает оксигенирующую функцию легких в постперфузионном и раннем послеоперационном периодах КШ.

2. Небулизированный будесонид оказывает благоприятное влияние на биомеханику дыхания за счет снижения Raw и повышения Crat, что позволяет оптимизировать параметры ИВЛ и снизить риск вентилятор-ассоциированных повреждений легких.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести незначительное количество наблюдений, что требует расширения выборки и спектра анализируемых показателей, характеризующих функциональный статус кардиореспираторной системы до и после КШ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01077.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

This work was partially supported by the Russian Foundation for Fundamental Research under Research Project no. 19-29-01077.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Аэрозольная терапия во время неинвазивной вентиляции легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54.
2. Авдеев С. Н. Патология обострений хронической обструктивной болезни легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 75–82. doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-75-82.
3. Баздырев Е. Д., Поликутина О. М., Каличенко Н. А. Кардиореспираторные послеоперационные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового коронарного шунтирования: связь с функцией легких // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 85–97. doi.org/10.21688/1681-3472-2017-2-85-97.
4. Белоцерковская Ю. Г. Возможности клинического применения современных небулайзеров // Медицинский совет. – 2020. – Т. 17. – С. 50–55. doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-50-55.
5. Бобер В. В., Домнин С. Е., Пичугин В. В. Защита легких при операциях с искусственным кровообращением // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 3, № 48. <https://cyberleninka.ru/article/n/zaschita-legkih-pri-operatsiyah-s-iskusstvennym-krovoobrascheniem>.
6. Борисенко Д. В., Ивкин А. А., Шукевич Д. Л. Современные методы ограничения системного воспалительного ответа при коррекции врожденных пороков сердца у детей в условиях искусственного кровообращения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 113–124. doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124.
7. Гельфанд Б. Р., Заболотских И. Б. Интенсивная терапия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 476–609.
8. Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н. и др. Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 3976. doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3976.
9. Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н. и др. Гемодинамический статус пациентов с различными вариантами коморбидности ишемической болезни сердца до и после коронарного шунтирования // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 29–37. doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-29-37.
10. Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А. и др. Респираторная тактика во время искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 40–47. doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-40-47.
11. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики. – Архангельск: Правда Севера, 2015. – С. 10–391.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Aerosol therapy during non-invasive ventilation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54.
2. Avdeev S.N. Pathologic physiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 75-82. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-75-82.
3. Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A. Dysfunction of respiratory system in patients with coronary artery disease after planned coronary artery bypass grafting. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2017, vol. 21, no. 2, pp. 85-97. (In Russ.) doi.org/10.21688/1681-3472-2017-2-85-97.
4. Belotserkovskaya Yu.G. Possibilities of clinical application of modern nebulizers. *Meditsinskiy Soviet*, 2020, vol. 17, pp. 50-55. (In Russ.) doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-50-55.
5. Bober V.V., Domnin S.E., Pichugin V.V. Protection of lungs in the course of surgeries with artificial blood circulation. *Meditsinskiy Almanakh*, 2017, vol. 3, no. 48. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/zaschita-legkih-pri-operatsiyah-s-iskusstvennym-krovoobrascheniem>.
6. Borisenko D.V., Ivkin A.A., Shukevich D.L. Treatment of systemic inflammatory syndrome following on-pump pediatric congenital heart surgery. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*, 2021, vol. 10, no. 2, pp. 113-124. (In Russ.) doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124.
7. Gelfand B.R., Zabolotskikh I.B. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Intensive care. National guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019, pp. 476-609.
8. Geltser B.I., Sergeev E.A., Kotelnikov V.N. et al. Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*, 2021, vol. 26, no. 2, pp. 3976. (In Russ.) doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3976.
9. Geltser B.I., Sergeev E.A., Kotelnikov V.N. et al. Hemodynamic status of patients with different comorbidities of ischemic heart disease before and after coronary artery bypass grafting. *Bulleten Sibirskoy Meditsiny*, 2021, vol. 20, no. 3, pp. 29-37. (In Russ.) doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-29-37.
10. Kirillov A.Yu., Yavorovskiy A.G., Vyzhigina M.A. et al. Respiratory tactics during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 40-47. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-40-47.
11. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring gemodinamiki*. [Invasive monitoring of hemodynamics]. *Arkhangel'sk, Pravda Severa Publ*, 2015, pp. 10-391.

12. Лещенко И. В. Возможности и ограничения применения ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 5. – С. 602–612. doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-5-602-612.
13. Сергеев Е. А., Гельцер Б. И., Саид Шох С. М. Х. и др. Оценка индикаторов легочной волемии и системной воспалительной реакции у пациентов с коморбидностью хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца после коронарного шунтирования // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Т. 80. – С. 8–17. doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-8-17.
14. Сергеев Е. А., Шмелев М. И., Гельцер Б. И. и др. Ультраструктурные характеристики эритроцитов и их взаимосвязь с транспортом кислорода у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования с искусственным кровообращением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Т. 81. – С. 70–77. doi.org/10.36604/1998-5029-2021-81-70-77.
15. Фесенко О. В. Возможности современных меш-небулайзеров // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20, № 11. – С. 52–54. doi.org/10.26442/20751753.2018.11.000008.
16. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов») // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – С. 5–39. doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215.
17. Behalf of the GOLD Science Committee et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2021. – Vol. 203, №. 1. – P. 24–36. doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO.
18. Bignami E. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy // J. Thoracic Dis. – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 1571. doi.org/10.21037/jtd.2019.03.04.
19. Mohamed H. S., Meguid M. M. Effect of nebulized budesonide on respiratory mechanics and oxygenation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: Randomized controlled study // Saudi J. Anaesth. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 9–14. doi.org/10.4103/1658-354X.197369.
12. Leschenko I.V. Possibilities and limitations of inhaled corticosteroids in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonologiya, 2018, vol. 28, no. 5, pp. 602-612. (In Russ.) doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-5-602-612.
13. Sergeev E.A., Geltser B.I., Said Shokh S.M.Kh. et al. Assessment of indicators of pulmonary volemia and systemic inflammatory response in patients with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting. Byulleten Fiziologii I Patologii Dykhaniya, 2021, vol. 80, pp. 8-17. (In Russ.) doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-8-17.
14. Sergeev E.A., Shmelev M.I., Geltser B.I. et al. Ultrastructural characteristics of erythrocytes and their relationship with oxygen transport in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting with artificial circulation. Byulleten Fiziologii I Patologii Dykhaniya, 2021, vol. 81, pp. 70-77. (In Russ.) doi.org/10.36604/1998-5029-2021-81-70-77.
15. Fesenko O.V. Opportunities of modern mesh nebulizers use. Consilium Medicum, 2018, vol. 20, no. 11, pp. 52-54. (In Russ.) doi.org/10.26442/20751753.2018.11.000008.
16. Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). Anesteziologiya i Reanimatologiya, 2020, pp. 5-39. (In Russ.) doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215.
17. Behalf of the GOLD Science Committee et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2021, vol. 203, no. 1, pp. 24-36. doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO.
18. Bignami E. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy. J. Thoracic Dis., 2019, vol. 11, no. 4, pp. 1571. doi.org/10.21037/jtd.2019.03.04.
19. Mohamed H.S., Meguid M.M. Effect of nebulized budesonide on respiratory mechanics and oxygenation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: Randomized controlled study. Saudi J. Anaesth., 2017, vol. 11, no. 1, pp. 9-14. doi.org/10.4103/1658-354X.197369.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины, 690920, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10.

Сергеев Евгений Александрович

ассистент департамента дополнительного образования и ординатуры Школы медицины, врач – анестезиолог-реаниматолог медицинского центра.

E-mail: sergeev.ea@dvfu.ru

ORCID:0000-0002-2176-7070

Гельцер Борис Израилевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора Школы медицины ДВФУ по научной работе.

E-mail: gelsler.bi@dvfu.ru

ORCID: 0000-0002-9250-557X

Котельников Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины Школы медицины.

E-mail: 671235@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5830-1322

Тарасов Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук, доцент департамента клинической медицины Школы медицины, врач –

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Far Eastern Federal University, Medicine School, 10, Russkaya St., Vladivostok, 690920.

Evgeniy A. Sergeev

Assistant in Department of Continuing Education and Residency at the School of Medicine, Anesthesiologist and Emergency Physician of Medical Center.

Email: sergeev.ea@dvfu.ru

ORCID:0000-0002-2176-7070

Boris I. Geltser

Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent Member of RAS, Deputy Director of School of Medicine for Research, Far Eastern Federal University.

Email: gelsler.bi@dvfu.ru

ORCID: 0000-0002-9250-557X

Vladimir N. Kotelnikov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Clinical Medicine Department of School of Medicine.

Email: 671235@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5830-1322

Aleksey E. Tarasov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Clinical Medicine Department of School of Medicine, Anesthesiologist

анестезиолог-реаниматолог медицинского центра.

E-mail: tarasov.ae@dvfu.ru

ORCID: 0000-0001-7116-0229

Величкин Вячеслав Юрьевич

ассистент департамента клинической медицины

Школы медицины, врач – анестезиолог-реаниматолог

медицинского центра.

E-mail: velichkin.viu@dvfu.ru

ORCID:0000-0003-1583-0966

Силаев Андрей Анатольевич

кандидат медицинских наук, доцент департамента

клинической медицины Школы медицины, заведующий

отделением анестезиологии и реанимации медицинского центра.

E-mail: silaev.aa@dvfu.ru

ORCID: 0000-0003-3701-4038

and Emergency Physician of Medical Center.

Email: tarasov.ae@dvfu.ru

ORCID: 0000-0001-7116-0229

Vyacheslav Yu. Velichkin

Assistant at Clinical Medicine Department of School

of Medicine, Anesthesiologist and Emergency Physician

of Medical Center.

Email: velichkin.viu@dvfu.ru

ORCID:0000-0003-1583-0966

Andrey A. Silaev

Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor of Clinical Medicine Department

of School of Medicine, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department Medical Center.

Email: silaev.aa@dvfu.ru

ORCID: 0000-0003-3701-4038